



⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift
⑩ DE 196 28 159 A 1

⑳ Aktenzeichen: 196 28 159.8
㉑ Anmeldetag: 12. 7. 96
㉒ Offenlegungstag: 15. 1. 98

㉓ Int. Cl.⁶:
C 07 F 3/02
// C 07 F 19/00, 11/00,
C 07 C 25/18, C 07 B
49/00, C 07 C 13/58
(B 01 J 27/138, 103:60)
(B 01 J 27/138, 103:54)
(B 01 J 27/138, 103:48)
(B 01 J 27/138, 103:50)
(B 01 J 31/30, 103:19)

DE 196 28 159 A 1

㉔ Anmelder:
Studiengesellschaft Kohle mbH, 45481 Mülheim, DE

㉕ Vertreter:
Patentanwälte von Kreisler, Selting, Werner et col.,
50667 Köln

㉖ Erfinder:
Bogdanovic, Borislav, Dipl.-Chem. Dr., 45470
Mülheim, DE; Schwickardi, Manfred, 45470
Mülheim, DE

㉗ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit
in Betracht zu ziehende Druckschriften:
NICHTS ERMITTELT

- ㉘ Verfahren zur Synthese von Grignard-Verbindungen unter Einsatz von Katalysatoren
㉙ Grignard-Verbindungen aus aromatischen Chlorverbindungen und Magnesiummetall in Gegenwart eines Übergangsmetall-Magnesiumchlorid-Komplexes als Katalysator.

DE 196 28 159 A 1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Grignard-Verbindungen aus organischen Halogeniden und metallischem Magnesium in Gegenwart von Katalysatoren.

Grignard-Verbindungen werden üblicherweise durch Umsetzung von organischen Halogeniden mit Magnesium in einem etherischen Lösungsmittel dargestellt; in gewissen Fällen ist ihre Darstellung auch in Kohlenwasserstoffen möglich (Comprehensive Organometallic Chemistry H, Vol. 1, 1995, p. 58—63; Comprehensive Organometallic Chemistry 1, Vol. 1, 1982, p. 155; Chef Ber. 1990, 123, 1507 und 1517.)

Es existiert jedoch eine Vielzahl von organischen Halogen-Verbindungen — dazu gehören insbesondere aromatische bzw. vinyliche Chlorverbindungen — mit denen die Grignard-Reaktion nur zögernd, mit geringen Ausbeuten bzw. kaum gelingt. Zur Erhöhung der Reaktivität von Magnesium gegenüber solchen Halogeniden sind zahlreiche Methoden bekannt, die auf physikalischer (Zermahlen, Anwendung von Ultraschall, Metallverdampfung) oder chemischer Aktivierung des Magnesiums (Mitführungsmethode, Rieke-Methode, Dehydrierung von Magnesiumhydrid, reversible Bildung von Magnesiumanthracen) beruhen (Active Metals — Preparation, Characterization, Applications, Herausg. A. Fürstner, VCH, 1996). Als Katalysatoren für die Grignard-Reaktion sind bekannt Anthracen bzw. Magnesiumanthracen und ihre Derivate; sie sind allerdings nur im Falle der Allyl-, Propargyl- und Benzylhalogenide anwendbar (Chef Ber. 1990, 123, 1507). Die Nachteile der genannten Methoden sind, daß sie entweder relativ aufwendig und kostspielig oder nur beschränkt anwendbar bzw. wirksam sind, oder zu erhöhtem Verbrauch von Magnesium (die Mitführungsmethode: J. Org. chem. 1959, 24, 504) führen.

Es besteht daher nach wie vor der Bedarf nach wirksamen und wirtschaftlichen Methoden zur Herstellung von Grignard-Verbindungen ausgehend von obengenannten reaktionsträgen organischen Halogenverbindungen, die nicht mit den erwähnten Nachteilen behaftet sind und unter Vorgabe, daß herkömmliche, kommerzielle Magnesiumsorten verwendet werden können.

Es wurde nun überraschenderweise gefunden, daß auf Basis der sog. anorganischen Grignard-Reagenzien der Übergangsmetalle (US Patent 5.385.716, Studiengesellschaft Kohle, 1995;) ggf. in Kombination mit erfindungsgemäßen Kokatalysatoren, hochwirksame Katalysatoren für die Umwandlung von aromatischen Chlorverbindungen und anderen wenig reaktiven organischen Chlorverbindungen in die entsprechenden Grignard-Verbindungen unter Einsatz von kommerziellen Mg-Pulvern oder -Spänen erzeugt werden können. Als katalytisch aktiv gelten u. a. derartige Systeme auf Basis der Metalle der Gruppen 4—10 des Periodensystems, insbesondere von Fe, Mn, Cr und Mo; besonders wirksam darunter sind Fe- und Mn-Katalysatoren. Die Katalysatoren werden bevorzugt in situ, durch Umsetzung der betreffenden Metallhalogenide mit einem Überschuß an Mg-Metall in Tetrahydrofuran (THF), Monoglyme oder Diglyme, entsprechend der Darstellungsmethode für anorganische Grignard-Reagenzien (s. oben) erzeugt. Als Kokatalysatoren gelten insbesondere 9,10-Diphenylanthracen (DA) und/oder dessen Magnesiumaddukte (Chem. Ber. 1990, 123, 1529) und Magnesiumhalogenide. Als besonders katalytisch aktiv erweist sich das System aus DA, FeCl_2 oder MnCl_2 , MgCl_2 und überschüssigem Mg-Pulver in THF, Monoglyme oder Diglyme. Die Umsetzungen mit organischen Chlorverbindungen werden bevorzugt bei Raumtemperatur bis zur Siedetemperatur des Lösungsmittels durchgeführt.

Die Erfindung wird anhand der folgenden Beispiele näher erläutert, ohne dadurch eingeschränkt zu werden.

Die nachfolgend beschriebenen Versuche wurden in Argonatmosphäre durchgeführt. Es wurden luft- und wasserfreie Lösungsmittel verwendet. THF wird zweckmäßigerweise über Magnesiumanthracen·3 THF getrocknet. In allen Versuchen wurde kommerzielles Mg-Pulver (270 mesh) verwendet. Wasserfreies MgCl_2 wurde für diesen Zweck aus 1,2-Dichlorethan und Magnesiumpulver in THF hergestellt.

Beispiel 1

3,70 g (150 mmol) Mg-Pulver wurden im Vakuum (0,1 mbar) ausgeheizt (100—150°C) und nach dem Abkühlen mit 50 ml THF und 2—3 Tropfen Ethylbromid versetzt und der Ansatz 1 h bei Raumtemperatur (RT) gerührt. Anschließend wurden 0,26 g (2 mmol) wasserfreies FeCl_2 , 20 ml THF und 10,2 ml einer 0,49 molaren MgCl_2 -Lösung in THF (5 mmol) hinzugesetzt. Nach 30 min Rühren nahm die Lösung eine braune Farbe an (Bildung des anorganischen Grignard-Reagenzes von $[\text{FeMgCl} \cdot 0,5 \text{ MgCl}_2]$). In die Suspension wurden darauf innerhalb von 30 min 13,6 ml (100 mmol) 1-Chlornaphthalin (getrocknet über Molsieb) unter Rühren getropft, wobei sich die Reaktionsmischung bis auf 62°C erwärmte. Nach weiterem 2-stündigen Rühren des Ansatzes betrug die Ausbeute an 1-Naphthylmagnesiumchlorid, entsprechend der acidimetrischen Titration einer 2,0 ml Probe der filtrierten Lösung (Gesamtvolumen 95 ml), 62%, nach 19 h 66% und nach 45 h 67%. Eine 10 ml Probe der Lösung wurde mit Ethanol protolysiert und die flüchtigen Bestandteile im Hochvakuum (Badtemperatur bis 200°C) überdestilliert. Nach Zugabe einer bekannten Menge n-Hexadekan als Standard wurde das Destillat gaschromatographisch analysiert. Gefunden wurden 0,88 g Naphthalin (65% bezogen auf 1-Chlornaphthalin) neben Binaphthyl; 1-Chlornaphthalin konnte nicht nachgewiesen werden.

In einem entsprechenden Vergleichsversuch ohne Zugabe von FeCl_2 fand nach 2 h keine Reaktion von 1-Chlornaphthalin mit Mg-Pulver statt.

Beispiele 2—4

Die Versuche wurden analog Beispiel 1 durchgeführt, wobei MnCl_2 , CrCl_3 und MoCl_5 (MCl_n , Tabelle 1) anstelle von FeCl_2 als Katalysatorkomponenten eingesetzt wurden.

Tabelle 1

MCl _x	Rkts.-temp. [°C]	Ausbeute von 1-C ₁₀ H ₇ MgCl ^[a] %	
		(Rkts.-zeit in h)	
MnCl ₂	23-62	62(2)	66.5(19)
CrCl ₃	23-33	16(2)	28.5(21)
MoCl ₅	25	6(2)	20 (22)

[a] Nach acidimetrischer Titration.

Beispiel 5

3.70 g (150 mmol) Mg-Pulver wurden im Vakuum (0.1 mbar) ausgeheizt (100– 150°C) und nach dem Abkühlen mit 0.66 g (2 mmol) 9,10-Diphenylanthracen (DA, Aldrich), 50 ml THF und 2–3 Tropfen Ethylbromid versetzt. Nach 1-stündigem Rühren des Ansatzes entstand eine tiefblaue Lösung (Bildung des Mg-DA-Radikalanions, s. Beschreibung). In diese wurden 0.26 g (2 mmol) wasserfreies FeCl₂, 20 ml THF und 10.2 ml einer 0.49 molaren MgCl₂-Lösung in THF (5 mmol) hinzugesetzt und weitere 30 min gerührt. Innerhalb von 30 min wurden darauf tropfenweise 13.6 ml (100 mmol) 1-Chlornaphthalin zugegeben, wobei sich die Farbe der Lösung von tiefblau nach braun änderte und die Lösung sich bis auf 55°C erwärmte. Nach 2h Rühren betrug die Ausbeute der Grignard-Verbindung des 1-Chlornaphthalins 63% und nach 5h 67% (nach acidimetrischer Titration). Bei der Protolyse einer 10 ml Probe der Lösung (Gesamtvolumen 95 ml; vgl. Beispiel 1) entstanden 0.92 g Naphthalin, entsprechend einer Ausbeute von 1-C₁₀H₇MgCl von 68%, Binaphthyl und keine weiteren Produkte (GC-Analyse).

Beispiel 6

Der Versuch wurde analog Beispiel 5 durchgeführt, wobei Monoglyme anstelle von THF als Lösungsmittel verwendet wurde. Die maximale Reaktionstemperatur betrug 64°C. 1h nach beendetem Zutropfen des 1-Chlornaphthalins bildete sich ein voluminöser Niederschlag. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abgedampft, der Rückstand in 100 ml THF gelöst und die Suspension filtriert. Nach acidimetrischer Titration betrug die Ausbeute an 1-Naphthylmagnesiumchlorid 80%.

Beispiel 7

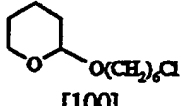
Der Versuch wurde analog Beispiel 5 durchgeführt, wobei Diglyme anstelle von THF als Lösungsmittel verwendet wurde. Die maximale Reaktionstemperatur betrug 70°C. Die Aufarbeitung erfolgte wie für Beispiel 6 beschrieben. Nach 1h Reaktionszeit wurde acidimetrisch die Ausbeute an 1-Naphthylmagnesiumchlorid zu 81% ermittelt.

Beispiele 8–12

Die Versuche (s. Tabelle 2) wurden analog Beispiel 5 durchgeführt.

Tabelle 2

Katalysierte Darstellung von Grignard-Verbindungen aus aliphatischen und aromatischen Chlorverbindungen und chlorhaltigen Polymeren und Magnesium in THF

Bei- spiel	Organische Chlorverb.	Ges.vol. Lösung	Rkts- zeit ^[a]	Rkts- temp.	Ausbeute Grignard-Verb. bzw. Cl- Umsatz	Lit.- Stelle
No.	[mmol]	[ml]	[h]	[°C]	[%]	
8	$(\text{H}_3\text{C})_3\text{CCH}_2\text{Cl}$ [100]	92	2	24-61	100 ^[b]	1)
9	 [100]	100	1	20-60	83 ^[b,c]	2)*
10	$-\text{[CH}_2\text{CHCl]}_x-$ ^[d] [100]	165	4	20-25	25 ^[e,f]	
11	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ [100]	90	2	20-60	100 ^[b]	3)
12	$-\text{[CH}_2\text{CH(p-C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Cl)}]}_x-$ ^[g] [15.3]	85	2 6	20-25 Sdp.	60 ^[e] 95 ^[e]	4)

[a] Nach beendeter Zugabe des Halogenids.

[b] Grignard-Bestimmung nach acidimetrischer Titration.

[c] Nach weiteren 22h bei RT blieb die Ausbeute der Grignard-Verb. unverändert.

[d] 6.25 g Polyvinylchlorid-Pulver (Aldrich).

[e] In diesem Fall erfolgt die Umsatzbestimmung durch Cl^- -Ion Titration nach Volhard.

[f] Die Reaktion wurde in einer Glaskugelmühle durchgeführt. Im Verlaufe der Reaktion wurde das Reaktionsgemisch zunehmend viskos.

[g] 11.45 g p-Chlormethylpolystyrol ("Bio-Beads" SX1, 200–400 mesh, 1.34 mmol Cl/g); in diesem Falle wurde der Versuch mit 46 mmol Mg-Pulver, 0.8 mmol DA, 0.8 mmol FeCl_2 und 2 mmol MgCl_2 durchgeführt.

1) J. Org. Chem. 1967, 32, 1233.

2) Bull. Chem. Soc. Jpn. 1976, 49, 1989.

3) J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 7178.

4) J. Org. Chem. 1987, 52, 4644.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Grignard-Verbindungen dadurch gekennzeichnet, daß organische Halogenide mit Magnesiummetall in einem etherischen Lösungsmittel in Gegenwart von Katalysatoren aus anorganischen Grignard-Reagenzien der Übergangsmetalle der allgemeinen Formel $[\text{M}(\text{MgCl})_m(\text{MgCl}_2)_n]_2$, M = Übergangsmetall der Gruppen 4–10 des Periodensystems, m = 1, 2, 3, n = 0–1, und ggf. Anthracen oder substituierten Anthracenen bzw. von deren Mg-Addukten und/oder Magnesiumhalogeniden als Katalysatoren, umgesetzt werden.

2. Verfahren nach Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß als organische Halogenide insbesondere aromatische Chlorverbindungen bzw. chlorhaltige Polymere verwendet werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2 dadurch gekennzeichnet, daß als Lösungsmittel Tetrahydrofuran, Monoglyme oder Diglyme verwendet werden.

4. Verfahren nach Anspruch 1–3 dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktion bei Temperaturen von 0°C bis zur Siedetemperatur des betreffenden Lösungsmittels durchgeführt wird.

5. Verfahren nach Anspruch 1–4 dadurch gekennzeichnet, daß f intelliges Magnesiumpulver, bevorzugt > 200–270 mesh, verwendet wird.

6. Verfahren nach Anspruch 1–5 dadurch gekennzeichnet, daß bevorzugt FeCl_2 bzw. MnCl_2 als Katalysatorkomponenten verwendet werden.

7. Verfahren nach Ansprüchen 1—5, dadurch gekennzeichnet, daß CrCl_3 bzw. MoCl_5 als Katalysat rkomponten verwendet werden.
8. Verfahren nach Ansprüchen 1—7, dadurch gekennzeichnet, daß das 9,10-Diphenylanthracen als Kokatalysator verwendet wird.
9. Verfahren nach Anspruch 1—6 dadurch gekennzeichnet, daß die Reaktion von organischen Chlorverbindungen mit Magnesiumpulver bevorzugt in Gegenwart von Katalysatoren dargestellt aus FeCl_2 oder MnCl_2 , 9,10-Diphenylanthracen, MgCl_2 und überschüssigem Mg-Pulver in THF, Mon - oder Diglyme durchgeführt wird.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

- Leerseite -